Travail exécuté dans la Clinique de M. le Professeur J.-L. FAURE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — THÈSE — N° 43

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Michel ANTÉBI

Né au Caire, le 23 juillet 1903
Membre de la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine coloniale de Paris
Diplômé de l'Institut supérieur d'Hygiène
Médecin sanitaire maritime

LE SÉRUM ACTIVÉ DE GÉNISSE EN GYNÉCOLOGIE

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Président : M. J.-L. FAURE, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1930

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/serumactivedegen0000mitc

Travail exécuté dans la Clinique de M. le Professeur J.-L. FAURE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Michel ANTÉBI

Né au Caire, le 23 juillet 1903
Membre de la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine coloniale de Paris
Diplômé de l'Institut supérieur d'Hygiène
Médecin sanitaire maritime

LE SÉRUM ACTIVÉ DE GÉNISSE EN GYNÉCOLOGIE

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Président : M. J.-L. FAURE, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1930

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeurs sans chaire	BRANCA. MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN. . Pathologie médicale.
BÉNARD (H.). Pathologie médicale.
BINET . . . . Physiologie.
BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
BROCQ . . . Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
CATHALA . . Pathologie médicale.
CHABROL . . Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.
De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
DOGNON. . . Physique.
DONZELOT . . Pathologie médicale.
ÉCALLE . . . Obstétrique.
FEY . . . . . Urologie.
GARNIER . . Pathologie expérimentale
GASTINEL . . Bactériologie.
GATELLIER . Pathologie chirurgicale
GIROUD . . . Histologie.
HARVIER. . . Pathologie médicale.
HOVELACQUE Anatomie.
HUTINEL. . . Pathologie médicale.
JOANNON. . . Hygiène.
JOYEUX . . . Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . . Anatomie pathologique.
LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
LIAN. . . . . Pathologie médicale.
MERCIER (F.). Pharmacologie.
MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
MOREAU. . . Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
MULON. . . . Histologie.
OBERLING. . Anatomie pathologique
OLIVIER. . . Anatomie.
PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
PORTES . . . Obstétrique.
QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
RICHET. . . . Physiologie.
SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
VALLERY-RADOT-PASTEUR, Pathologie medicale
VAUDESCAL. Obstétrique
VELTER. . . . Ophtalmologie.
VERNE. . . . Histologie.
VIGNES. . . . Obstétrique.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . . . Pharmacologie.
GUÉNIOT. . . . . Obstétrique.
LEQUEUX . . . . . Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
RETTERER. . Histologie.
ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.	LERI. . . .	Clinique médicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.	PROUST. . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique méd.	SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. .	Clinique Obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Dont la vie, toute de labeur et de dévouement, sera toujours pour moi le meilleur des exemples.

Modeste hommage de ma profonde reconnaissance.

A MA MÈRE

si bonne et si tendre

Témoignage de mon immense amour.

A MES FÈRRES

A MES SŒURS

Toute mon affection fraternelle.

A TOUS LES MIENS

Témoignage de vive affection.

A MES AMIS

Mon cordial souvenir.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-LOUIS **FAURE**

Professeur de clinique gynécologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital Broca
Commandeur de la Légion d'honneur

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de cette thèse. Je ne saurais jamais trop lui exprimer toute ma gratitude pour tout ce que j'ai appris dans son service où j'ai toujours reçu un accueil affable. C'est sous l'égide de ce grand Maître de la chirurgie que j'ai appris les meilleures techniques opératoires.

Qu'il reçoive ici mes plus vifs remerciements et l'hommage de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur E. DOUAY

Chef des Travaux gynécologiques à l'hôpital Broca
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui m'a initié aux premiers éléments de la gynécologie et a su me la faire aimer. Il a été pour moi dans le travail, un mentor dévoué et aimable et m'a beaucoup aidé par ses sages conseils. Il m'a toujours réservé un accueil chaleureux et cordial.

Qu'il retrouve ici mes sincères remerciements et l'expression de ma plus vive gratitude.

A Monsieur le Docteur H. BUSQUET

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur.

Dont l'aide et les travaux ont été pour nous d'un précieux concours pour l'élaboration de ce travail. Il nous a toujours reçu avec courtoisie et gentillesse.

Nous le remercions vivement et nous l'assurons de notre plus profonde estime.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DE L'INSTITUT DE MÉDECINE
COLONIALE DE PARIS

A MES MAITRES DE L'INSTITUT SUPÉRIEUR
D'HYGIÈNE DE PARIS

LE

SÉRUM ACTIVÉ DE GÉNISSE EN GYNÉCOLOGIE

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

INTRODUCTION

Nous étant particulièrement intéressé aux troubles de l'insuffisance ovarienne de la femme et ayant depuis plusieurs mois traité divers cas atteints de ces troubles par le sérum activé de génisse, il nous a semblé intéressant d'exposer dans ce modeste travail le résultat de notre expérience et de nos observations.

Nous diviserons notre travail en deux parties principales : *un aperçu physiologique* des effets du sérum et une *étude clinique* comprenant les *indications* et *les contre-indications* de cette thérapeutique.

Nous exposons succinctement d'abord le rôle des glandes génitales ; les hormones sexuelles et leur action physiologique; la présence des hormones sexuelles dans le sang ; le rôle physiologique des hormones ovariennes : l'équilibre endocrinien ; les résultats des expériences de Carrel et des recherches de H. Busquet et leur application thérapeutique.

Il nous a semblé utile de publier toutes nos observations personnelles, celles du Dr Douay, et celles de notre confrère et ami Dr Fakhri Bichara qui a bien voulu nous les envoyer de Louxor (Egypte), de manière que le lecteur pût, en les lisant, recevoir une impression générale et que leur exposé lui permette de se faire une opinion de l'action thérapeutipue du sérum activé de génisse.

CHAPITRE PREMIER

a) Rôles des glandes génitales.

Les glandes génitales ont une double fonction : la première reproductrice ; la deuxième hormonique. Ce sont des glandes mixtes. Chaque glande génitale, à côté de la glande procréatrice et reproductrice, il y a la glande endocrinienne, hormonique, dont le rôle n'a été découvert que récemment : l'une s'occupe de créer et de transmettre l'énergie de collectivité ou de descendance, l'autre, de créer et de transmettre dans l'organisme, l'énergie d'individualité ou de personnalité humaine.

La localisation anatomo-pathologique de la fonction hormonique reste, malgré de nombreux travaux imprécise.

Le rôle des glandes sexuelles est de la plus grande importance ; ces glandes sont de puissantes sources de vitalité pour tout l'organisme.

b) Les hormones ; leur rôle similaire dans tous les organismes.

Les glandes endocrines ont avant tout un rôle chimique extraordinaire qui préside aux métabolismes les

plus variés de l'organisme, en élaborant des substances chargées d'un potentiel considérable qui vont présider au loin à des métamorphoses qui sont peut-être encore obscures comme mécanisme, mais qui se traduisent très clairement par des signes cliniques isolés et très nets, le plus souvent réunis en faisceaux constituant un syndrome : ces substances sont ce qu'on appelle les *hormones*.

Les hormones sont les mêmes chez les glandes similaires de tous les animaux, et remplissent la même fonction. Tous les organes de l'économie ne fonctionnent en somme que parce qu'ils sont mis en action par une ou plusieurs glandes endocrines se trouvant à proximité ou à distance. Leur anatomie n'existe pas ; ils ne se suffisent pas à eux-mêmes ; leur fonctionnement régulier n'est pas possible sans le secours de l'apport endocrinien.

Les hormones sont identiques pour une même glande dans la série zoologique ; leur action transportée à un autre animal, se manifeste de la même façon, mais le résultat obtenu diffère suivant le degré de perfectionnement de l'organe pris en action par l'hormone.

Ainsi l'organisme très perfectionné d'un animal supérieur pourra être influencé par une hormone étrangère provenant d'un animal moins élevé dans l'échelle zoologique. Voronoff a très bien exprimé cette idée (1) :

« Ce qui diffère, dit-il, c'est la qualité des tissus qui reçoivent cette même hormone, leur degré de perfectionnement, leur évolution dans l'échelle animale.

1. L. Dartigues, *La greffe de Revitalisation*.

La glande thyroïde d'un homme, par exemple, agissant sur le cerveau d'un chien ne saurait réveiller que la fonction du cerveau de cet animal en rapport avec sa nature propre, sa capacité de manifester la pensée, et le sentiment d'un chien. Par contre, la glande thyroïde de ce chien, en versant dans l'organisme de l'homme la substance chimique dont tout cerveau a besoin pour accomplir sa fonction, traduira cette fonction selon la capacité des cellules cérébrales humaines parvenues à un degré de perfectionnement que celles des animaux n'ont pas atteint. »

Toute l'opothérapie est basée sur cette constatation. Pour remédier à l'insuffisance de la fonction des glandes endocrines chez l'homme, il suffit de fournir à son organisme, les hormones déficientes en utilisant les glandes similaires du mouton, du veau, du singe, et d'autres animaux.

Au lieu de parler d'opothérapie, il serait préférable de choisir le terme *d'hormonothérapie* (mot créé par Ch. Levassort).

c) Rôle physiologique de l'ovaire.

La fonction de l'ovaire la plus évidente est une fonction sécrétoire externe : c'est celle qui produit l'ovule, l'élément femelle de la reproduction. Ce sont les follicules de de Graaf qui élaborent et assurent la ponte de l'ovule.

Mais l'ovaire sécrète, en outre, des principes desti-

nés à passer dans la circulation et à jouer dans l'organisme un rôle important.

Le rôle endocrinien de la glande génitale est connu depuis les travaux déjà lointains de Brown-Séquard qui en 1889 a établi la valeur sur l'organisme de la sécrétion testiculaire. On pensa par la suite que l'ovaire devait avoir le même rôle chez la femme et les histologistes cherchaient dans la structure de l'ovaire, une glande interstitielle analogue aux cellules interstitielles du testicule. Son exactitude s'est de plus en plus confirmée, à mesure que les physiologistes ont répété des expériences propres à la vérifier, et que les médecins ont multiplié les applications pratiques qui en découlaient logiquement.

d) Propriétés physiologiques du suc ovarien.

Par les expériences et observations, il a été démontré que l'ovaire remplissait vis-à-vis de l'organisme, une fonction très utile, encore qu'elle ne fut pas, comme la fonction thyroïdienne, absolument indispensable à la vie. Il a été démontré aussi que cette fonction ne pouvait être exercée que par un mécanisme de sécrétion interne. On a pu, en outre, établir que les propriétés du suc ovarien sont multiples.

I. — *Action sur la nutrition par stimulation de la fonction d'oxydation.*

On peut se rendre compte de cette fonction, en observant après la castration, les échanges respiratoires qui

sont sensiblement diminués (expériences de Lœwy et Richter). Par l'examen des urines, il est également facile de rechercher la modification dans l'élimination de l'urée : Charrin et Guillemonat (1) ont vu chez des cobayes gravides des injections d'extrait ovarien augmenter d'un quart, de moitié et quelques fois doubler la quantité d'urée éliminée par les urines.

Chez la chienne castrée on observe une rétention d'acide phosphorique attribuée à une diminution d'oxydation du phosphore organique (Lambert) (2). Ceci explique l'engraissement que présentent d'ordinaire les femelles castrées et conduit à attribuer à l'ovaire une action stimulatrice sur le processus d'oxydation dont l'organisme est le siège.

Pour se rendre compte en clinique de ces troubles de la nutrition générale sous l'influence de l'insuffisance ovarienne, nous avons à notre disposition :

1° Les modifications de poids.

L'adiposité dans le cas d'insuffisance ovarienne se produit même avec une alimentation réduite, et la diminution de poids constatée par la pesée est un bon signe de l'action de l'opothérapie ovarienne.

2° L'examen complet des urines permet aussi de se rendre compte de l'insuffisance des oxydations organiques par suite de la diminution des éléments normaux : acides uriques, urée, phosphates en particulier.

3° Le métabolisme basale serait également une

1. Acad. des Sciences, 25 juin 1900.
2. Soc. de Biologie, 21 février 1903.

méthode précieuse pour apprécier la diminution des échanges.

II. — *Action sur l'hématopoïèse.*

La sécrétion ovarienne joue un rôle important dans l'hématopoïèse : L'expérimentation nous montre que la castration chez les sujets jeunes, entraîne de l'hypoglobulie (Breuer) (1). En clinique nous voyons l'anémie si fréquente chez les jeunes filles à l'établissement de la fonction ovarienne.

Enfin la thérapeutique nous prouve que le suc ovarien a pu être utilisé avantageusement dans le traitement de la chlorose.

III. — *Action sur la pression artérielle.*

Livon a étudié l'influence du suc ovarien sur la pression sanguine ; il a été conduit à ranger l'ovaire ainsi que le testicule, parmi les glandes vasculaires à action hypotensive. Ainsi se comprendrait la fréquence de l'hypertension artérielle au moment de la ménopause et les bons effets que l'opothérapie ovarienne exerce à ce point de vue (Huchard, Fiessinger) (2).

De plus en plus en clinique, on attache une grande mportaace aux troubles généraux dus à l'hypertension. Il est très possible que les troubles de la ménopause et

1. Cité, in. *Semaine, Med.* 1903, p. 125.
2. Fiessinger. *Nature et traitement des cardiopathies de la ménopause (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd et de Chir. pratique,* 18 déc. 1902).

de la castration soient liés à l'hypertension consécutive à l'absence d'hormones sexuelles.

Ainsi peut-on expliquer l'amélioration de l'état général, et en particulier, la disparition des vertiges, des éblouissements, des céphalées, de l'insomnie par suite du traitement par les extraits ovariens. Cette action thérapeutique serait en partie consécutive à l'amélioration de la circulation et la diminution de la tension artérielle.

Dans nos recherches, nous avons toujours tenu compte des modifications salutaires de la tension artérielle.

IV. — *Action sur le système nerveux central : et sur le système nerveux sympathique.*

Le système nerveux central est le siège d'accidents variés à l'occasion de la ménopause. Nous avons remarqué dans nos essais que toutes les malades ayant une insuffisance ovarienne ont de l'irritabilité nerveuse très prononcée. Elles ont de l'insomnie et sont constamment dans une dépression peu justifiée.

Le système nerveux sympathique est également influencé par l'insuffisance de la sécrétion ovarienne qui se traduit par :

a) Troubles digestifs ;

b) Troubles cardiaques qui se traduisent par les battements très accentués du cœur, le pouls tendu et rapide, l'essoufflement, des crises de tachycardie paroxystique qui s'accompagnent de sueurs profuses, de sensation très pénibles dans la région précordiale.

Par l'administration des hormones sexuelles nous avons pu améliorer nettement les troubles de l'insuffisance ovarienne.

e) Action de l'ovaire sur les autres glandes à sécrétions internes. L'équilibre endocrinien.

Un chapitre intéressant, bien que très incomplet encore, dans l'étude des glandes vasculaires sanguines en générale, c'est la question des rapports qui relient entre elles les diverses sécrétions internes dont les glandes sont les productrices. Telle sécrétion interne, émanée de tel organe, ira réagir au loin, par l'intermédiaire du système circulatoire, sur la sécrétion interne d'une autre glande vasculaire, ou au contraire antagoniste de la sienne propre. Ainsi s'établissent par voie humorale, des harmonies fonctionnelles qu'on attribuait autrefois, d'une manière exclusive, à l'intervention régulatrice du système nerveux.

Les physiologistes avaient déjà montré les relations étroites qui unissent les diverses glandes endocrines et l'influence réciproque qu'elles exercent l'une sur l'autre. L'observation clinique est venue leur apporter un appoint considérable et elle contribue puissamment à la démonstration de ces syndromes polyglandulaires.

Les rapports du corps thyroïdes avec l'ovaire sont les mieux connus. Dalché (1), avait relevé d'une façon

1. Dalché, *Dystrophie thyro-ovarienne. Bullet. Soc. méd. hôp.* 1901.

intéressante les relations qu'affectent ces deux glandes, dans leur fonctionnement pathologique et dans leur fonctionnement normal. Les recherches de Charrin et Jardry (1) ont démontré l'action synergique de ces glandes. Mme Collard Huard a pu recueillir de très intéressantes observations cliniques qui ne laissent aucun doute sur le rôle important que joue l'insuffisance thyroïdienne dans la genèse de divers troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme.

Les relations endocriniennes entre l'hypophyse et l'ovaire ont donné lieu à des recherches récentes. (Brouha et Simonnet) (2). Le lobe antérieur hypophysaire détermine l'activité de l'ovaire dans sa fonction d'ovulation et dans la sécrétion interne (folliculine, en particulier). L'ovaire agit sur la structure du lobe antérieur d'hypophyse en produisant l'hyperhémie et le développement de certaines cellules du lobe antérieur.

De l'action réciproque des glandes génitales et des autres glandes à sécrétion interne, résulte un état d'équilibre endocrinien qui correspond à l'état de santé. La suppression de l'ovaire soit par castration chirurgicale, soit par castration actimique, soit par ménopause naturelle, produit une rupture dans cet équilibre, ce qui se traduit par les troubles de la ménopause.

Cette rupture d'équilibre sera compensée après une période troublée de durée plus ou moins longue par la

1. Charrin et Jardry, *Synergie thyro-ovarienne*. Académie des Sciences, 1906.
2. Brouha et Simonnet, Rapport au Congrès de Bruxelles, 1929. Rapport entre l'hypophyse et les organes génitaux.

sécrétion des autres glandes qui s'adapteront à leur nouvel équilibre.

La thérapeutique devra donc s'efforcer de suppléer pendant cette période troublée à l'hormone déficiente. Quels sont les moyens utilisés dans ce but ?

a) Les greffes ovariennes.

b) Les poudres d'ovaire.

c) Les hormones :

1° Tirés directement de l'ovaire.

2° Tirés d'autres organes où les hormones sont en réserve : placenta.

3° Tirés du sérum où les hormones sont en circulation.

Des recherches récentes ont abouti à la distinction (quelque peu artificielle d'ailleurs) de trois hormones dans le suc ovarien.

a) L'une qui règlerait l'ovulation et la menstruation.

b) L'autre la nutrition des organes génitaux.

c) Et la dernière, les relations de l'ovaire avec les autres glandes endocrines.

f) Répartition de l'Hormone sexuelle dans l'organisme.

D'après les recherches et les examens de Frank et Goldberger, de Fels, chez les femmes présentant un cycle menstruel normal, l'hormone sexuelle s'accumule de plus en plus dans le sang circulant jusqu'au moment où s'établit la menstruation ; à ce moment, elle apparaît dans le sang menstruel.

Alors que ces auteurs observent la disparition de l'hormone avec le début de la menstruation, Hirsch (1) constate seulement une très considérable diminution. Se basant sur l'étude de 73 examens de sang de femmes aux divers stades du cycle menstruel Hirsch note l'apparition de l'hormone vers le milieu du cycle menstruel. La concentration de l'hormone augmente jusqu'au début de l'écoulement, puis elle tombe rapidement pour être à peine perceptible le jour suivant. La courbe de croissance du taux de l'hormone correspond à la courbe de croissance de l'endometrium. On observe une similitude entre le développement du corps jaune et l'augmentation de la concentration de l'hormone du sang en circulation des femmes non gravides. Dans la grossesse l'hormone sexuelle augmente depuis le début jusqu'à la fin de la grossesse, pour Hirsch elle apparaît à partir de la 6e semaine puis sa concentration ne fait qu'augmenter jusqu'au début du travail ; pour Smith (M.) l'augmentation s'exerce le plus activement du 1er au 6e mois, pour atteindre son maximum quelques jours avant le début de l'accouchement (pour Frank et Goldberg de la 12e à la 14e semaine de la gestation).

Aussitôt après l'accouchement, la concentration de l'hormone diminue avec une grande rapidité. Trois jours après l'accouchement, le sang circulant se montre négatif à l'épreuve de l'hormone. Dans les lochies on retrouve l'hormone pendant 27 heures. En outre on

1. *Die Schwankungen der sexnolhormongchaltes im Blute der Fran. Arch. f. Gynäk.*, 1928.

constate l'hormone sexuelle dans l'urine avant et après l'accouchement. Dohrn et Faure ont constaté de plus que l'hormone est également éliminée par les fèces en très grande quantité. Ces faits prouveraient que l'élimination de l'hormone ne se produirait pas seulement par la voie rénale au cours de la grossesse mais aussi par le tube digestif.

Ce dernier fait est à noter, car il prouverait l'absorption buccale et rectale de l'hormone, alors que certains auteurs comme Oslund, nient une action de l'hormone introduite par ces voies. Suivant Dohrn et Faure la dose applicable par la voie buccale doit être le double pour obtenir les mêmes effets que par la voie sous-cutanée. Selon Haiman, il faudrait 69 fois plus d'hormone par la voie buccale que par la voie sous-cutanée.

Hermann démontre l'existence de l'hormone dans le placenta et ceci a été confirmé par Aschner, Allen et Doisy, et d'autres auteurs encore. Deux théories ont été proposées pour expliquer la présence de l'hormone dans le placenta :

1° L'hormone est excrétée par le placenta.

2° Le placenta extrait l'hormone du sang.

Cette dernière théorie est la plus vraisemblable.

g) Les modifications du sérum sanguin après la ménopause.

Après la ménopause, le sérum sanguin est caractérisé par l'absence d'hormones sexuelles et la présence de toxines séniles; ces deux conditions physiques peuvent

être la raison de l'état sénile. Est-il possible de modifier ces deux conditions, en fournissant l'hormone sexuelle et en neutralisant ces toxines ? Quels sont ces toxines ?

Baker et Carrel ont démontré dans leurs expériences que l'augmentation de l'action inhibitrice du sérum des vieux animaux sur la prolifération cellulaire est due à des changements qui se produisent à la fois dans les protéines et les lipoïdes (1).

Les expériences qu'ils ont faites, avaient pour objet de déterminer quelle était la nature de ces changements. Ils ont cherché quelle est la concentration des lipoïdes, de la lécithine et du cholestérol dans le sang des poules d'âges variés et aussi celle des protéines totales, de la protéine précipité par l'anhydride carbonique, de la protéine qui ne se précipite pas par l'anhydride carbonique, des pseudoglobulines et des albumines.

Pour déterminer la quantité totale des lipoïdes, ils précipitèrent le sérum par un grand volume d'un mélange d'alcool et d'éther dans la proportion de trois à un. La solution fut bouillie, filtrée et ramenée à un volume connu. A un volume de cette solution, ils ajoutèrent trois volumes d'éther absolu, et ils enlevèrent les sels qui précipitèrent. Un volume de la solution éthérée fut évaporé jusqu'au dessèchement et pesé. La lécithine fut déterminée par la modification de Whitehorne (2) *de la méthode de Randles et Knudson* (3) *et le cholestérol par la méthode de Kjeldahl. Les globulines furent précipitées en diluant le sérum de dix fois son volume et en y faisant circuler de l'anhydride carbonique pen-*

1. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926, p. 170, t. XCV, 1926, p. 1014.
2. J.C. Whitehom, *Journ. of, biol. chem.*, 1924, LXII, 133.
3. F. S. Randlès et A. Knudson, *Journ. of. biol. Chem*, 1922, t. III, 53.

dant 15 minutes ; puis ils mesurèrent l'azote du filtrat. Les pseudo-globulines furent précipitées par du sulfate de sodium et l'albumine mesurée dans le filtrat.

Ils trouvèrent que la teneur totale du sérum en lipoïdes et celle de la lécithine augmentaient avec l'âge, tandis que la quantité de cholestérol diminuait. Les lipoïdes atteignaient en moyenne 0,876 mgr., par 100 cc. dans le sérum des poules âgées de 6 mois et 1059 gr. par 100 cc. dans le sérum des poules âgées de 4 à 5 ans. La quantité de phosphore provenant de la lécithine était de 4,80 mgr. par 100 cc. du sérum des poules de 3 mois, de 5,73 mgr. par 100 cc. pour les poules âgées de 6 mois et de 7,41 mgr. par 100 cc. du sérum des poules de 4 à 5 ans. Le cholestérol diminuait de 225 mgr. par 100 cc. dans le sérum de trois mois, à 143 mgr. par 100 cc. dans le sérum des poules âgées de 4 à 5 ans. Ces valeurs indiquent que l'augmentation du pouvoir inhibiteur du sérum est due probablement à une augmentation de la concentration des lipoïdes en général et de la lécithine. Ils ont trouvé déjà que la lécithine pure, et le jaune d'œuf, inhibent la multiplication des fibroblastes.

La concentration de toutes les fractions protéiques du sérum était augmentée chez les animaux vieux. La teneur en moyenne des matières protéiques chez les jeunes et vieux animaux peut s'exprimer de la façon suivante :

	Protéines totales %	Protéines non précipitées par CO^2 %	Protéines précipitées par CO^2 %	Pseudo-globulines %	Albumine %
Poules 6 mois..	3,04	2,45	0,60	1,12	1,33
Poules 4-5 ans.	4,14	2,90	1,24	1,45	1,45

Puisque la concentration de toutes les fractions protéiques est plus grande chez les vieux animaux, il est possible que l'effet inhibiteur ne soit pas causé par une seule protéine mais par toutes (1).

De ces expériences de Baker et Carrel, on peut admettre qu'il y a chez les individus âgés, des corps agissant comme des toxines inhibiteurs de la vie cellulaire. Ces corps se trouvent en circulation dans le sérum sanguin. On pourra donc utiliser ce sérum chargé de ces toxines pour servir d'antigène capable de vacciner et de préparer des animaux jeunes en vue de produire dans leur sérum des anticorps utilisables en thérapeutique. D'ailleurs la démonstration expérimentale de la production d'anticorps dans le sérum des jeunes, après injection de poisons séniles, vient d'être produite par Picado (2), dans une note présentée par M. Weinberg de l'Institut Pasteur.

b) Action thérapeutique du sérum des animaux jeunes.

A. *Le sérum sanguin des animaux jeunes peut avoir une action thérapeutique sur la sénilité et sur les troubles de castration.*

Comme on le sait, depuis les travaux de A. Pezard (3), la greffe du testicule et l'injection d'extrait de cette

1. Laboratoire de l'Institut Rockeffer, New-York.
2. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. CII, p. 633.
3. A. Pézard, *Le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les oiseaux.* Thèse Paris, 1918.

glande font apparaître les caractères de masculinité chez les chapons.

Les expériences de H. Busquet montrent que le même résultat peut être obtenu, non plus avec des extraits testiculaires, mais avec le sérum de grands animaux mâles.

Dans ses premières expériences, il traita par des injections de sérum de taureau, d'étalon ou de bélier, des vieux coqs et des chapons. Ces animaux réagirent à ces premiers essais d'une façon inattendue, après une période favorable où l'injection agit rapidement avec efficacité, les sujets en expériences maigrirent et certains succombèrent, probablement par intolérance vis-à-vis d'un sérum hétérogène.

Changeant alors de méthode, H. Busquet administra le sérum en ingestion, le matin une heure avant toute prise de nourriture, à la dose de 5 cmc. En huit à dix jours, vieux coqs et chapons redevinrent combattifs, le chant fit son apparition, la crête pâle des coqs devint écarlate, la crête et les barbillons atrophiés des chapons se développèrent et certains animaux primitivement indifférents, manifestèrent de l'ardeur sexuelle.

Par ces expériences, on voit qu'il est possible de remplacer dans le traitement de la castration et de la sénilité, l'extrait glandulaire par le sérum d'animaux jeunes.

B. *Le sérum sanguin des animaux jeunes peut être activé par vaccination avec les toxines séniles.*

H. Busquet, se basant sur les travaux de Carrel et ses collaborateurs, que nous avons étudiés au chapitre

Expériences du Professeur H. BUSQUET

Action du sérum activé (à droite) et du sérum de bœuf ordinaire (à gauche) sur le chapon

précédent, eut l'idée de faire fabriquer par des animaux jeunes, les anticorps des poisons de la sénilité. Dans ce but, il injecta à des jeunes taureaux du sérum de vieux bœuf ou à des étalons du sérum de vieux cheval ; ces étalons et taureaux furent saignés et le sérum ainsi obtenu fut donné à de vieux coqs et à des chapons. Les résultats furent qualitativement identiques aux précédents, mais, ils furent obtenus en un temps beaucoup plus court, 3 à 5 jours, au lieu de 8 à 10 jours. En outre, l'orientation des animaux traités vers la masculinité fut plus complète, c'est-à-dire que l'ardeur sexuelle qui apparaissait d'une manière inconstante avec le sérum ordinaire, se manifesta, au contraire, d'une manière constante avec le sérum activé.

Ces faits nous montrent l'intérêt qu'il y a de remplacer en thérapeutique le sérum d'animal jeune par un sérum activé par vaccination avec les toxines séniles.

C. *Le sérum agit par les hormones qu'il contient.*

Comme contrôle de ses expériences, H. Busquet a traité des gallinacés, par du sérum de bœuf ou de cheval (animaux hongres, ne contenant pas d'hormones sexuelles). Il n'a obtenu aucun des effets précédemment décrits.

D. *L'effet thérapeutique du sérum est passager.*

Combien dure l'état d'invigoration provoqué par le sérum activé ? Environ trois à quatre semaines. Après cessation du traitement, on assiste à une régression

lente des caractères de masculinité : le chant disparaît avec la combativité, l'appétit sexuel fait place à l'indifférence, la crête pâlit chez les coqs et s'atrophie chez les chapons.

Tels sont brièvement résumés, les travaux expérimentaux de H. Busquet, qui apportent à la science trois notions générales d'un intérêt fondamental :

1° Le sérum d'un mâle peut, dans une certaine mesure, être substitué aux extraits et aux greffes testiculaires pour traiter un individu âgé ou un castrat en état de déficit endocrinien ;

2° Les hormones exercent leur spécificité d'action physiologique, même après administration *per os*, chez un sujet à jeun;

3° Les protéines caractéristiques du métabolisme sénile, injectées à un jeune mâle, développent chez lui des anticorps qui peuvent être administrés utilement à des individus âgés.

Ch. Levassort, s'appuyant sur les expériences de H. Busquet, a repris la question pour son application chez l'homme. Il utilisa le sérum activé de taureau chez de nombreux vieillards des deux sexes. La plupart des individus traités accusèrent une sensation de bien-être, d'entrain, d'euphorie marquée. Le travail physique et le travail intellectuel devinrent plus faciles, en même temps qu'une tendance à l'optimisme fit place au pessimisme si commun chez les gens âgés.

Il y a cependant des cas où les affaiblis ou se disant tels, n'ont perçu aucun changement; la proportion des insuccès est d'environ 20 à 25 % et ils sont dûs vrai-

semblablement à ce fait que l'individu traité, présente une lésion organique latente ; lorsque l'asthénie ne relève ni d'un déficit hormonique, ni d'une auto intoxication sénile, le sérum de taureau activé est évidemment impuissant à le guérir. Il est possible également que chez certains sujets, le tube digestif à jeun contienne des ferments destructeurs des hormones.

Le sérum de taureau activé ne peut en rien être comparé à la greffe dont l'effet est d'une durée beaucoup plus longue, quoique variable. Au bout de trois semaines il est bon de réitérer le traitement sérique et de ne pas attendre d'être revenu au point mort, c'est-à-dire à l'état antérieur, il convient de recourir périodiquement à une sorte de ration d'entretien.

La dose à utiliser est de 15 cmc. prise une demi-heure avant le repas du matin, dans un quart de verre d'eau. Les effets favorables se manifestèrent au bout de 3 à 4 jours environ et le maximum est généralement acquis au bout de 6 jours.

L'effet dynamogénique du sérum se manifeste aussi bien chez la femme que chez l'homme. Ce résultat est en conformité avec la conception du professeur Gley qui considère que les hormones testiculaires n'ont pas de spécificité sexuelle au point de vue de l'effet dynamogénique qu'elles provoquent.

i) La loi des seuils différentiels et la loi « du tout ou rien » (1).

A. Pézard (2) a constaté que les coqs soumis à une castration subtotale se comportent comme des chapons, si la masse testiculaire restante est inférieure à 0,40 gr. et que si cette masse est supérieure à 0 40 gr., les animaux présentent des caractères de masculinité. Tout d'abord, la crête rougit et se développe, mais les autres caractères du complexe sexuel peuvent manquer ; chacun de ceux-ci (chants, combativité, ardeur génitale, apparaît avec un seuil spécial (loi des seuils différentiels). Dès que le poids du restant glandulaire atteint 0,60 gr., les caractères sexuels secondaires sont au complet et une masse testiculaire plus grande n'accroît ni eur nombre ni leur grandeur. A partir de 0,60 gr. le testicule donne *tout* ; au-dessous de 0,40 gr. il ne donne *rien* ; si on fait abstraction de la zone des seuils (de 0,40 gr. à 0,60 gr.) on peut donc dire qu'il donne *tout ou rien*.

H. Busquet, a trouvé que la masculinisation des chapons par le sérum du taureau (3), présente des analogies et des dissemblances avec les faits observés par Pézard. Le complexe sexuel peut se réaliser dans son intégralité chez des chapons recevant journellement

1. C. R. de la Société de Biologie, 1928, t. XCIX, p. 1855.
2. C. R. de l'Acad. des sciences, 1922, CLXXIV, p. 1573. *Rev. franç. d'endocrinologie*, 1927, t. V, p. 234.
3. C. R. de la Soc. de biolog., 1927, t. XCVII, p. 1463.

« ab ore » une dose de sérum de 5 cc. Au-dessous de cette dose, on assiste à l'apparition dissociée des caractères de masculinité. Le chant est la première manifestation des effets sériques. Il existe pendant plusieurs semaines à l'exclusion de tout autre caractère, puis l'instinct sexuel, la combativité, la disparition de l'adiposité, s'ajoutent à lui. Quant à la crête, elle ne change pas d'aspect, ou elle présente seulement une très légère augmentation de volume et de coloration. Les doses faibles de sérum de taureau permettent donc, tout comme la castration subtotale, de réaliser la dissociation des divers éléments du complexe sexuel.

Toutefois, les résultats de H. Busquet, diffèrent à certains points de vue, de ceux qu'à obtenus Pézard dans la zone des seuils différentiels. La crête, chez les animaux observés par Pézard, rougit et se développe avant toute autre manifestation de masculinité, c'est-à-dire avec la plus faible masse testiculaire, et les autres caractères apparaissent avec une masse un peu plus élevée, mais jamais indépendamment des modifications de la crête. Avec le sérum de taureau, au contraire, on obtient des chapons qui ont exclusivement le chant, ou bien le chant et l'ardeur sexuelle, ou même le chant, l'ardeur sexuelle, la combativité et la maigreur masculine, avec une crête atrophiée et farineuse de castrat. En résumé, H. Busquet trouve que la masculinisation des chapons par de faibles doses de sérum de taureau fournit des résultats qui rappellent les seuils différentiels de Pézard, mais l'échelonnement de ces seuils

n'est pas le même que dans le cas où il est déterminé par un fragment testiculaire.

Il était également intéressant de considérer, du point de vue de la loi du « tout ou rien », les effets produits sur les chapons par le sérum de taureau. La considération d'un caractère sexuel isolé est très instructive à cet égard. H. Busquet a constaté, en effet, avec une parfaite netteté, que chez certains chapons traités pendant plusieurs mois et avec des doses variées de ce sérum, le développement de la crête et l'apparition du chant ne se font qu'à l'état d'ébauche et ces caractères n'arrivent jamais à la plénitude de leur manifestation. Par exemple, quelques sujets chantent seulement le matin, au lever du soleil, et sont silencieux le reste de la journée. d'autres présentent un développement partiel de la crête et la continuation du traitement n'arrive jamais à provoquer un développement total. Il existe donc pour ces animaux, une quantité d'hormones qui amorce le caractère de masculinité et ne le fait pas apparaître en entier, de sorte que la loi du « tout ou rien » envisagée au point de vue d'un caractère isolé, ne se vérifie pas dans le cas spécial des expériences de H. Busquet.

Bien entendu, ces divers résultats, obtenus avec des hormones non spécifiques et peut-être modifiées par les sucs digestifs, ne doivent pas être opposés à ceux de Pézard (1) observés dans des conditions différentes ; ils permettent, cependant, de penser, que si les hormones

1. Certains coqs, incomplètement castrés et dont H. Busquet a eu l'occasion de faire l'autopsie se sont comportés conformément à la loi de Pézard.

testiculaires donnent tout ou rien dans les conditions normales de la vie, elles peuvent créer un masculinisme incomplet, lorsqu'une circonstance quelconque les éloigne du type spécifique.

j) Le sérum activé de génisse contre les accidents de la ménopause physiologique ou chirurgicale.

Pour lutter contre les inconvénients des troubles dûs à l'insuffisance ovarienne, de la ménopause naturelle ou d'origine opératoire, Ch. Levassort a eu recours à la méthode de H. Busquet, mais en utilisant dans un cas un sérum activé de jeune femelle.

L'animal de choix est la génisse, dont on a soin, au préalable, de vérifier l'état de parfaite santé et qu'on soumet à l'épreuve de la tuberculine pour s'assurer qu'elle ne soit pas porteuse de bacilles de Koch. Afin de développer, chez ces jeunes sujets, les anticorps des poisons de la sénilité découverts par Carrel, on leur injecte du sérum d'animal âgé (vache). Chaque semaine les génisses reçoivent une injection de 200 cmc. de sérum sénile ; au bout d'un mois seulement, on saigne les jeunes bêtes dont le sérum contient la totalité des hormones circulant dans le sang d'une femelle en pleine vigueur et les anticorps de poisons séniles.

Au début des expériences qui ont été faites pour préparer le sérum de génisse, M. Levassort avait pensé qu'il serait préférable de recueillir ce sérum au cours d'une période de rut. Malheureusement, cette période

est souvent fort courte. Les cultivateurs sont obligés de se hâter pour faire couvrir une vache qui demande le taureau.

Il n'a pas été possible de poursuivre dans cette voie.

Il existe des bêtes que les paysans nomment « paillardes » ou « ribaudes » ; elles ont une sécrétion vaginale presque constante ; ce sont de mauvaises reproductrices et les éleveurs ont hâte de s'en défaire.

Pour ces raisons, on a eu recours, comme donneuses de sérum, à des génisses adultes, en pleine vigueur et exempte de toute tare ou maladie.

Parallèlement au sérum activé de génisse, M. Levassort, a étudié le sérum non activé de ce même animal, c'est-à-dire provenant d'une bête dans un état de vigoureuse jeunesse, mais non préparée par des injections préalables de sang sénile. Les résultats obtenus n'ont pas été nuls; mais il lui a paru qu'ils étaient moins constants et de moindre grandeur qu'avec le sérum activé.

Avec l'une et l'autre préparation, d'ailleurs, on doit s'attendre à quelques échecs, mais ils sont rares avec le sérum activé. Lorsqu'ils existent, il faut en chercher la cause dans quelques tares organiques échappées à l'examen, ou, dans ce fait que certains individus ont des ferments dans la tube digestif, même à jeun, ferments qui détruisent les hormones du sérum.

Dans l'immense majorité des cas, cependant, le tube digestif, à jeun, ne contient pas de diastases protéolytiques ; aussi ce moment est-il le plus propre à la prise

du médicament (1). Une ampoule de 15 cmc. doit être ingérée le matin, une demi heure avant le petit déjeuner dans un 1/4 ou un 1/2 verre d'eau sucrée, pendant six jours consécutifs. Cette cure de six jours est d'habitude suffisante. Dans d'autres cas, on doit continuer le traitement à la dose d'une ou deux ampoules par semaine, ce qui constitue une ration d'entretien. Les effets ne sont pas définitifs; il est indispensable de reprendre tous les moix six ampoules de la préparation.

Tel qu'il est, ce sérum activé de génisse (sérum ovarien) est de nature à rendre un grand service dans les cas si fréquents de troubles de la ménopause. Il constitue un moyen thérapeutique efficace et sans danger, qui vient à son heure et trouve une indication rigoureusement rationnelle de par sa composition hormonique et son activation.

1. Il y a quelques années, il eut paru étonnant d'administrer un sérum par voie buccale, mais depuis lors, des essais cliniques ont permis de penser que des vaccins et des sérums thérapeutiques peuvent agir par cette voie. La preuve de l'efficacité de certains sérums administrés par le tube digestif a été fournie par les expériences tout à fait décisives de M. Busquet.

CHAPITRE II

Emploi du sérum activé de génisse en clinique.

Les principales indications thérapeutiques du sérum activé de génisse sont les états cliniques suivants :

1° Ménopause naturelle ;

2° Ménopause artificielle (radiothérapique, chirurgicale) ;

3° Ménopause précoce ;

4° Dysménorrhée ;

5° Frigidité ;

6° Dépression physique ou morale des femmes parvenues à l'âge mûr.

Notons dès maintenant que la technique que nous avons employée pour les malades de nos observations consistait dans la plupart des cas à prendre une ampoule de 15 cmc. le matin à jeun, 30 minutes au moins avant le petit déjeuner, dans un demi-verre d'eau sucrée pendant au moins six jours tous les mois. Dans quelques cas, une cure de 12 ampoules est nécessaire.

Quoiqu'il n'y ait aucune contre indication absolue, il est utile de n'employer le sérum qu'après un examen médical complet, afin d'écarter les maladies organiques justiciables d'un traitement médical particulier

comme les cardiopathes, les brightiques, les tuberculeux, etc...

L'ingestion du sérum ne peut provoquer aucun trouble sérieux. C'est un traitement inoffensif ; cependant, chez les hépathiques, Ch. Levassort a vu parfois apparaître des douleurs dans la région vésiculaire après ingestion du sérum peu dilué. Cet accident est dû vraisemblablement à un réflexe à point de départ duodénal aboutissant à une contraction des voies biliaires ; ce genre de réflexe est actuellement bien connu et s'observe avec beaucoup de substances (méthode de Meltzer Lion). Cet inconvénient, d'ailleurs exceptionnel, du sérum est évité en prenant le médicament dilué dans 3/4 de verre d'eau.

Dans les 28 observations que nous publions dans ce chapitre, nous avons obtenu les résultats suivants :

1° *Dans tous les cas de ménopause* :

a) Amélioration nette de l'état général.

b) Diminution ou disparition des bouffées de chaleur, des troubles nerveux et cardiaques.

c) Amaigrissement des femmes obèses et reprise du poids chez les femmes amaigries par leur état maladif antérieur, sans toutefois présenter de l'adiposité.

2° *Dysménorrhée, Aménorrhée, Stérilité.*

Pas d'action sur le retour des règles si le sérum est employé seul ; retour des règles s'il est employé avec l'extrait d'hypophyse lobe antérieur. Quant à son action

sur la stérilité, nous reproduisons un cas ou le sérum activé a fait disparaître les troubles d'insuffisance ovarienne sans être suivi de grossesse. L'insufflation tubaire pratiquée par Dr Douay a montré l'imperméabilité des trompes.

3° *Action sur la frigidité.*

Cette question est encore à l'étude et on a essayé jusqu'à ce jour de traiter par plusieurs moyens cet état de manque d'appétit sexuel, sans aboutir à un effet satisfaisant. Avec le sérum activé nous avons traité quelques cas de frigidité et nous avons obtenu des résultats qui nous prouvent nettement l'efficacité indiscutable de cette médication.

4° *Action sur la ménopause radiothérapique.*

En administrant de l'extrait ovarien à des malades traitées pour des fibromes par les Rayons X, on obtient habituellement une amélioration des troubles de castration, mais il y a un danger de voir la réapparition des ménorragies.

Dans nos essais personnels, nous avons eu l'occasion de constater, que de telles malades, traitées par le sérum activé de génisse, sont améliorées dans leurs troubles d'insuffisance ovarienne, sans aucune reprise d'activité de la part du fibrome. Ceci nous paraît avoir une certaine importance ; le sérum activité de génisse serait supérieur aux extraits ovariens en ayant la propriété de diminuer les troubles de l'insuffisance ova-

rienne et de maintenir seulement l'équilibre hormonal sans compromettre la guérison du fibrome.

Ménopause naturelle.

Observation I. — Mme N..., 54 ans, sans profession.

La ménopause est survenue en 1927, et a fait apparaître des sueurs et des bouffées de chaleur. Elle est mélancolique, sans entrain, son teint est terreux, ses lèvres pâles ; les plaisirs mondains la fatiguent et elle les évite.

Le 19 novembre. 1927. — Elle prend du sérum activé de génisse à raison de 2 ampoules par jour, en deux fois, pendant 5 jours.

Le 27 novembre 1927. — Elle se sent tout à fait transformée ;elle a de l'entrain et de la confiance en elle ; le désir d'aller au théâtre. Ses lèvres ont pris une coloration vif, la face est plus colorée, les yeux ont plus d'éclat. Les sueurs et les bouffées de chaleur persistent.

Le 4 mai 1928. — Mme N... a fait jusqu'à ce jour une cure mensuelle du sérum et elle a la sensation qu'elle se maintient ainsi dans un état de vigueur et d'entrain qui lui sont très agréables. Son entourage estime qu'au point de vue de son caractère, et de son apparence extérieure, elle a subi un véritable rajeunissement.

Observation II. — Mme J. R... 49 ans ; disparition des règles à 47 ans. Depuis cette époque, mélancolie, vertiges, bouffées de chaleur, sueurs profuses . Elle prend pendant 6 jours du sérum activé à raison d'une ampoule par

jour. Dès le 4e jour sensation d'euphorie, disparition des bouffées de chaleur et des sueurs ; l'amélioration dure 25 jours après cessation de la cure, puis les troubles de la ménopause réapparaissent. Une nouvelle cure rétablit l'état normal.

Observation III (Dr F. Bichara). — Mme M.., âgée de 52 ans, habitant Louxor, vient consulter le 22 septembre pour des troubles de la ménopause consistant en céphalée, vertige, bouffées de chaleur, et surtout des palpitations qui l'empêchent de dormir.

La malade est traitée d'abord par la liqueur de Sedans et des extraits polyglandulaires sans aucun résultat.

Dr F. Bichara, essaye une cure de sérum ovarien de 6 ampoules (1 par jour). L'effet de cette thérapeutique fut des plus heureux puisque 15 jours après, la malade est revue et il constate une grande amélioration. En effet les malaises s'amendèrent. La malade reprend une 2e cure pour maintenir cette amélioration.

Observation IV (Dr F.Bichara). — Mme T.., 49 ans, vient consulter le 2 septembre pour des troubles de la ménopause : courbature générale, nervosité, vertiges, céphalée très fréquentes. Elle a perdu l'appétit et a souvent des nausées, mais pas de vomissements. Le sommeil est presque impossible à cause de l'éréthisme cardiaque,

Elle est d'abord traitée par de la passiflorine pour calmer les palpitations, et de l'extrait d'ovaire. Aucune diminution des malaises.

Dr Bichara essaie une cure de sérum activé de génisse

et prescrit une série de 6 ampoules (1 ampoule par jour). Dix jours après, il revoit la malade qui lui déclare éprouver une grande amélioration. La malade a été suivie pendant quelques temps et une 2e cure fait disparaître complètement les malaises.

Ménopause précoce.

Observation V (personnelle). — Mme D. M..., 35 ans. Mariée, 1 enfant de 14 ans.

Depuis 3 mois, elle a une aménorrhée totale avec bouffées de chaleur, céphalée, frissons et fatigue. Son poids a augmenté de 3 kgs depuis 2 mois. Avant l'aménorrhée, ses règles étaient irrégulières, peu abondantes.

Le 12 juin, elle vient consulter à l'hôpital Broca. L'examen gynécologique ne montre rien d'anormal. Il n'y a pas de grossesse. Elle commence une série de 8 ampoules (1 amp. par jour).

En juillet, son état général s'est amélioré pendant toute la durée du traitement et s'est maintenu pendant un mois après le traitement.

Le 12 juillet, elle prend une deuxième boîte de 6 ampoules.

En septembre nous revoyons la malade qui nous déclare que ses malaises ont presque disparu, mais les règles ne sont plus revenues.

Action favorable sur les troubles généraux.

Pas d'action sur la menstruation.

Observation VI (Dr Douay). — Mme M..., à San Domingue, 38 ans, 3 enfants, le plus jeune a 15 ans. Les règles sont absentes depuis trois ans. Pas de pertes blanches ni de douleur. La malade fait une fausse couche de 3 mois, il y a 3 ans et c'est depuis ce moment qu'elle est restée sans règles.

Elle a grossi de 20 kilogs et présente des bouffées de chaleur. Elle est fatiguée et irritable. Des piqûres d'extrait d'ovaire ont été faites à San Domingue pendant 4 à 5 mois sans résultat. La malade ne présente aucun plaisir sexuel ni aucun désir.

Examen. Utérus petit, col perméable à l'hystéromètre : 6 centimètres.

Le Dr Douay essaie le sérum activé de génisse, pendant 8 jours, soit 8 ampoules prises le matin à raison d'une ampoule par jour. La malade est revue le 10 juillet 1929, après une semaine de traitement. Les 3 premiers jours elle a eu quelques difficultés à tolérer le médicament qui pèse sur l'estomac, puis elle s'y est accoutumée.

Elle a remarqué d'abord une diminution dans les bouffées de chaleur, et un appétit sexuel marqué. L'amélioration est certaine mais elle n'a toujours pas ses règles.

Elle se sent plus vaillante, plus agile dit-elle et moins nerveuse.

Dr Douay lui conseille de prendre du lobe antérieur d'hypophyse pour essayer de faire revenir ses règles, puis de reprendre une deuxième série d'ampoules du sérum activé.

Amélioration rapide des troubles généraux et de la frigidité.

Pas d'action sur la menstruation.

Ménopause artificielle radiothérapique.

Observation VII (personnelle). — Mme D..., 49 ans. Mariée, 3 enfants.

En mai 1928, elle a été traitée médicalement pour un fibrome de l'utérus.

Le 10 mai 1929, on lui fait 10 séances de R. X à l'hôpital Broca.

2 séances : sur la région médiane.
2 — sur le côté gauche.
2 — sur le côté droit.
2 — sur le côté droit associé.
2 — sur le côté gauche associé.

Après la dernière séance elle n'a plus revu ses règles.

Depuis, elle a grossi de 4 kgs et se plaint de céphalée intense, se sent toujours nerveuse, fatiguée, incapable d'accomplir son travail. Elle a eu plusieurs crises de tachycardie et des sueurs profuses.

Frigidité : elle évite autant que possible les rapports sexuels.

Elle est très impressionnable au point de vue physique comme au point de vue moral.

Signalons qu'elle a eu depuis des années, plusieurs crises épileptiformes :

Pouls : 90, tension artérielle (Vaquez) : 15-9 1/2.

Poids : 56 kgr. 700.

Le 12 juillet, elle commence une cure de 8 ampoules qui est suivie d'un soulagement presqu'immédiat des symptômes. Cependant un mois après l'arrêt du traitement, il se produit une reprise des symptômes. Alors, son médecin lui prescrit des cachets d'Extrait d'Ovaire (Holovarine), 24 cachets à raison de 3 par jour. Mais les troubles ont persisté.

Alors elle revient le 2 octobre à l'hôpital Broca.

Pouls : 84, tension artérielle (Vaquez) : 14-10, poids : 59,100. Elle recommence une série de 12 ampoules qui a donné un résultat très satisfaisant.

Revue par le Dr Douay le 10 décembre : la malade ne souffre plus d'aucun malaise et le résultat obtenu par le sérum activé de génisse est très satisfaisant.

Poids : 58 kgs 500 ; tension : 13-9, pouls 84.

Dans cette observation nous remarquons une action nettement supérieure du traitement par le sérum activé de génisse sur les extraits ovariens prescrits.

Observation VIII (personnelle). — Mme R..., 48 ans, veuve, 7 enfants.

Traitée à l'hôpital Broca en décembre 1928, pour fibrome de l'utérus (ménorragies) ; hystérométrie : 10 cm.

Du 3 au 13 décembre 1928, elle subit 10 séances de Rayons X, réparties sur 5 régions.

Elle voit pour la dernière fois ses règles le 2 janvier 1929 et depuis elle souffre de grands troubles d'insuffisance ovarienne : étourdissements, sueurs profuses, frissons,

céphalées, sensation de fatigue et fourmillement avec engourdissement des mains et des pieds. Son poids habituel était de 76 kgs.

Actuellement elle pèse 98 kgs. 200.

Tension artérielle au Vaquez : 14-10, pouls : 80.

Hystérométrie : 7 cm. 3/4.

Le 2 mars 1929, elle fait une cure de 6 ampoules d'ovarine Choay en injection intramusculaire.

Après une amélioration qui dure deux mois, elle revient consulter pour les mêmes troubles qui réapparaissent.

Le 12 juin, elle commence une série de 6 ampoules de sérum activé (1 ampoule par jour).

Nous revoyons la malade le 10 juillet et elle nous déclare qu'elle se sent beaucoup mieux qu'avant.

Le 22 août, elle recommence une 2e série de 6 ampoules, qui lui fait du bien pendant quelques jours seulement et au début de septembre, les troubles réapparaissent. Mais ne pouvant pas venir nous revoir et étant dans l'impossibilité pécuniaire de s'acheter le médicament, ses malaises ont augmenté à tel point que le 10 décembre, elle revient nous consulter, désolée de son état d'obésité.

En effet de 76 kgs qu'elle pesait avant les R. X. elle pèse actuellement 104 kg. 300. Cependant, elle nous dit que pendant le traitement par le sérum ovarien, elle sentait une amélioration très nette de ses troubles qui se maintenait à peu près pendant 4 semaines.

D'après le conseil du Dr Douay, nous lui faisons suivre actuellement, pour son obésité, un traitement de thyrocréine Grémy (6 pilules par jour).

Action favorable sur les troubles généraux.

Nécessité d'une cure mensuelle.

Observation IX (personnelle). — Mme Ch..., 50 ans, femme de service dans une école.

Traitée par les Rayons X pour fibrome, en mars 1928 (10 séances).

Elle voit pour la dernière fois ses règles en mars 1928 après la 10e séance. Quelques jours plus tard, les troubles de la castration apparaissent : bouffées de chaleur, sueur, obésité qui la gêne dans son travail, très fatiguée surtout le soir et une céphalée intense nocturne.

Mais la malade, malgré ses troubles, conserve un bon appétit et son caractère gai.

Le 4 juillet, voyant que ses troubles persistent, elle vient à la consultation du Dr Douay (Hôpital Broca). Elle a un aspect général assez bon, et rien à signaler à l'examen des autres organes.

Poids : 68 kgs (augmentation de 8 kgs depuis 3 mois).

Tension artérielle au Vaquez : 14-8 1/2, pouls : 80. Elle commence une série de 6 ampoules de sérum (1 par jour).

Le 11 juillet, nous revoyons la malade qui nous déclare que ses bouffées ont beaucoup diminué, accomplit son travail avec plus d'énergie et sans sentir aucune fatigue le soir. Son poids a diminué de 200 grammes en une semaine.

A la fin de juillet (donc 20 jour après sa 1re cure) elle reprend une 2e cure motivée par l'augmentation de ses bouffées.

Le 30 août, nous revoyons la malade très satisfaite du

résultat obtenu : elle n'a presque plus de bouffées et ne souffre d'aucun autre malaise.

Elle pèse 67 kgs.

Nous conseillons la malade de prendre chaque quinzaine une à deux ampoules.

Le 14 novembre. Revue par le Dr Douay : bon état.

Le 10 décembre. Nous revoyons la malade, son état général se maintient dans l'amélioration.

La tension est stationnaire.

Son poids reste à 67 kgs.

Action très favorable sur les troubles généraux.

Observation X (personnelle). — Mme V..., 38 ans, mariée (1 fillette).

Traitée par les Rayons X, en janvier 1926 pour fibrome (11 séances).

Les troubles de la castration apparaissent de suite après son traitement par les R. X. : bouffées de chaleur, céphalée, courbature, palpitations cardiaques, somnolence, fatigue générale, transpiration, et modification du caractère. Tension artérielle au Vaquez : 13-9, pouls : 88, poids : 85 kgs., frigidité absolue.

Le 12 juin, elle commence une cure de 6 ampoules (1 par jour) qui produit une amélioration très nette : Les étourdissements, palpitations et bouffées de chaleur ont beaucoup diminué. La vigueur génitale est retrouvée.

Le 11 juillet elle vient nous revoir : son amélioration se maintient et elle en est bien contente.

Elle recommence une nouvelle série de 6 ampoules à titre de précaution.

Le 15 août, nous revoyons la malade avec une très bonne humeur. Elle ne souffre presque plus d'aucun malaise.

Pèse 80 kgr. 150 (diminution de 4 kgr.) tension artérielle : 12 1/2-8, pouls : 80.

Le 10 décembre, la malade est revue : les deux cures ont suffi chez cette malade à rétablir l'ordre, et son état amélioré se maintient sans aucune ration d'entretien.

Action très favorable sur l'obésité, la frigidité et les troubles généraux dès la 1re cure.

Observation XI (personnelle. — Mme H..., 40 ans, mariée (1 enfant).

Il y a 4 ans, hystérectomie subtotale (Hôpital Broca) pour fibrome et salpingite. Depuis sa castration, elle a grossi de 10 kgr. et pèse actuellement 83 kgr. Elle se plaint des étourdissements très fréquents qui la surprennent pendant son travail, avec une céphalée intense. Pendant la nuit elle a plusieurs bouffées de chaleur et transpire beaucoup. Elle se sent toujours fatiguée. Son caractère n'a pas changé.

Le 26 juin, elle commence une 1re cure de 6 ampoules de sérum qui n'a pas eu un effet très net. Elle reprend une nouvelle série de 6 ampoules quelques jours après la 1re cure.

En août, nous revoyons la malade, très satisfaite de l'amélioration obtenue.

En septembre, voyant que les troubles allaient recommencer, elle reprend de suite une 3e cure qui est suivie d'une amélioration très nette. Chaque deux semaines elle prend deux ampoules et depuis septembre l'amélioration de ses troubles se maintient.

En décembre son poids était de 80 kgr. (diminution de 3 kgr.).

Résultat favorable obtenu après la 2e cure du traitement, et confirmé par la 3e.

L'amélioration est maintenue par une dose d'entretien.

Observation XII (personnelle). — Mme P..., 31 ans, mariée (1 enfant de 9 ans).

Hystérectomie subtotale le 12 mars 1928, suivie de la cessation complète de tout désir sexuel. Depuis son opération, la malade souffre de céphalée intense, douleurs lombaires et intestinales, palpitations cardiaques, bouffées de chaleur, somnolence, fatigue générale. Elle a grossi de 8 kgr.

Le 4 juillet, elle commence une série de 6 ampoules.

Le 11 juillet, elle revient et nous déclare que pendant toute la durée de la cure elle se sentait tout à fait bien. Mais dès que les 6 ampoules ont été prises elle retombe dans ses malaises.

Elle reprend une série de 12 ampoules.

Le 14 août, elle est revue après avoir pris 18 ampoules. Elle nous dit que 30 jours après la dernière cure elle n'a senti ni céphalée, ni bouffées, la fatigue a beaucoup dimi-

nué et elle se sent moins nerveuse. Le rapport sexuel devient très satisfaisant.

Depuis 2 ou 3 jours, elle sent que les troubles commencent à réapparaître. Elle reprend une 3e cure de 6 ampoules.

Le 10 décembre, elle est revue, très contente du résultat obtenu.

Résultat favorable, mais passager, qui nécessite la reprise du traitement.

Observation XIII (personnelle). — Mme P..., 45 ans, marié (un enfant de 9 ans 1/2).

Opérée en 1911, pour kyste de l'ovaire droit et appendicite. 4 mois après elle subit un curettage (le 8 juin 1911).

En 1923, hystérectomie subtotale pour fibrome.

Par prudence, elle a pris, après sa castration, des cachets d'extrait d'ovaire (2 cachets de 0, 25 chaque par jour) qui ont influé favorablement sur sa santé et ont retardé l'apparition des troubles de l'insuffisance ovarienne sans toutefois les empêcher d'éclater.

En effet, depuis quelques mois, la malade voit qu'elle commence à engraisser, elle a plusieurs bouffées de chaleur par jour, n'accomplit son travail qu'au prix d'une grande fatigue. Cet état a influé beaucoup sur son système nerveux qui est devenu très surexcitable pour la moindre cause. En plus ellle a des troubles digestifs qui vont en augmentant.

C'est pour ces troubles qu'elle vient nous consulter.

Elle commence alors le 28 juin, une série de 6 ampoules de sérum activé de génisse. Dès la 4e ampoule elle sent déjà une amélioration notable.

Le 13 août, après une amélioration qui a duré plus de 6 semaines après la 1re cure, elle vient nous revoir car ses troubles ont réapparu mais ils la gênent moins qu'avant.

En octobre (donc 2 mois après la 2e cure) la malade est revue et est très satisfaite du traitement.

Nous lui avons conseillé de prendre de temps en temps une à deux ampoules pour empêcher la réapparition des troubles et maintenir l'amélioration. Son poids qui était de 76 kgrs avant la 1re cure est actuellement de 72 kgs.

Résultat favorable et durable.

Disparition des troubles avec amaigrissement.

Observation XIV (personnelle). — Mlle A. Ch... 36 ans.

Le 17 avril (1929) hystérectomie subtotale par M. J. L. Faure pour fibrome, kyste de l'ovaire gauche et hernie ombilicale.

Les troubles de l'insuffisance ovarienne apparaissent quelques jours après l'opération : sueurs profuses ; bouffées de chaleur surtout la nuit, palpitations cardiaques, bon appétit. Poids : 52 kgs.

Pouls : 90, tension artérielle (Vaquez) : 12-8 1/2.

Le 28 juin, elle commence une cure de 6 ampoules (1 par jour).

Le 11 juillet, revue avec une amélioration notable

quoique quelques troubles persistent encore. Elle reprend une nouvelle série de 6 ampoules.

Le 14 août, elle revient à la consultation très contente de son traitement mais les bouffées n'ont pas complètement disparu.

Le 25 août, elle commence une 3e série de 6 ampoules, qui maintient l'amélioration de son état général.

Le 10 décembre la malade est revue : son état est resté amélioré. Cependant, elle a de temps en temps de petites bouffées de chaleur. Son poids a sensiblement augmenté.

Poids : 53 kgr. 300, tension : 11'/2-8, pouls : 84.

Observation XV (personnelle). — Mme B... 45 ans, mariée, pas d'enfants.

Hystérectomie subtotale pour fibrome.

Vient consulter pour les troubles de la castration : étourdissements, bouffées de chaleur, frissons, fatigue, somnolence, constipation opiniâtre. Poids (stationnaire) : 76 kg., tension : 16 1/2-10 1/2, pouls : 84.

Ses troubles deviennent intolérables par périodes de 4 jours par mois et tout devient pour elle cause de souci, d'inquiétude, et d'excitation. Elle sent que son caractère s'aigrit et assombrit singulièrement sa vie et celle de son entourage. Elle ne peut plus avoir des rapports sexuels avec son mari.

Le 26 juin, elle commence une cure de sérum ovarien de 12 ampoules. A partir de la 7e ampoule elle sent une grande amélioration. Elle travaille avec plus d'énergie,

se sent plus forte, recommence à être plus gaie avec son mari et son entourage et se sent rajeunie.

En juillet, elle prend 6 ampoules ainsi qu'en août et le 19 septembre nous revoyons la malade très contente de ne plus souffrir d'aucun malaise excepté un peu de bouffées après chaque repas. Elle est très contente que sa frigidité s'est améliorée. Elle n'est plus constipée.

Poids : 79 kgr. 800, tension artérielle : 15-10.

Revue en décembre, son état est resté amélioré depuis le traitement qui date de 5 mois. Cependant elle commence à ressentir quelques troubles qui laissent penser qu'une nouvelle cure devient nécessaire.

Observation XVI (personnelle). — Mme M..., opérée de fibrome, castrée, sueurs, bouffées de chaleur, engraissement. Une première cure de sérum activé de 6 jours (6 ampoules). Les sueurs et les bouffées de chaleur disparaissent, mais reviennent une semaine après la cessation du traitement.

Une deuxième cure de 12 jours (12 ampoules) donne une amélioration d'un mois et une diminution de poids de 2 kgr.

Observation XVII (personnelle). — Mme L..., 40 ans, mariée.

Hystérectomie subtotale le 11 mars 1929. (Service J. L. Faure).

Quinze jours après son opération la malade souffre des bouffées de chaleur à toutes les heures, céphalées intenses, sueurs profuses nocturnes. A cause de sa fatigue elle est

fréquemment obligée d'interrompre son travail. Les battements cardiaques sont accentués et perceptibles par la malade. Appétit sexuel nul.

Le 12 juin elle commence une première série de 6 ampoules, sans aucune amélioration.

A la fin de juin elle prend des cachets d'extrait d'ovaire (1 cachet par jour pendant 15 jours).

Les troubles persistent toujours.

Le 11 juillet elle revient nous consulter. Nous augmentons alors la dose et elle prend une série de 12 ampoules qui améliore beaucoup son état général. Son état de frigidité est très amélioré.

Revue le 10 décembre, l'amélioration se maintient depuis le mois d'août sans la ration d'entretien.

Amélioration lente à se produire et nécessitant une dose plus grande de sérum.

Action efficace sur la frigidité.

Observation XVIII (personnelle). — Mme M..., (infirmière), 46 ans.

Opérée le 9 novembre 1925 pour salpingite tuberculeuse par le Dr Douay (hystérectomie subtotale). Depuis elle a grossi un peu (2 kgr.). Elle pesait 65 kgr.

En 1926, elle a atteint 73 kgr.

A partir de février 1926, elle a commencé à sentir des bouffées de chaleur, céphalées, et son caractère devient très désagréable. Elle prend des cachets de poudre d'ovaire (0,10 par cachet, 2 par jour) pendant 10 jours.

Après ce traitement elle se sent un peu mieux.

Elle prenait régulièrement tous les mois de l'ocréine (4 pillules par jour pendant 2 jours).

En mars 1929 les troubles réapparaissent malgré le traitement qu'elle suivait.

Le 26 juin, elle commence une première cure de sérum ovarien (6 ampoules, 1 par jour).

Le 6 juillet elle nous dit qu'elle se sent beaucoup mieux : pas de bouffées, se sent moins lasse et accomplit son travail avec plus d'énergie.

En août elle prend une deuxième cure de 6 ampoules.

Revue en décembre, son état général est assez bon et elle a assez maigri.

Aménorrhée.

Observation XIX (Dr Douay). — Mme H..., 23 ans, mariée depuis 5 ans (pas d'enfants). Réglée à 13 ans. Bien réglée jusqu'en 1926.

Les règles diminuent de longueur et d'abondance, adiposité. Au début de l'année, 3 mois sans règles, puis perd un peu de sang pendant des semaines (15 juin au 15 août) sans douleur. Elle a grossi de 25 à 30 kgr. ; névralgies dans la tête, migraines tendances au sommeil, pas de bouffées de chaleur.

Examen : Utérus petit, hystérométrie difficile 6 cm. Ovaires non perçus.

Diagnostic : Insuffisance ovarienne certaine.

A été traitée par extraits thyroïdiens (Thyrocréine grémy et cachets Carrion) sans résultat.

Traitement : 1° Sérum ovarien du 10 au 24 août (12 am poules).

Se sent mieux, moins lasse le soir, travaille plus facilement, a suivi en même temps un régime alimentaire pour maigrir ; diminution de poids de 3 kgr.

2° Hypophyse lobe antérieur (Fournier) à 15 cg. (2 par jour) pendant 10 jours.

Revue le 21 septembre : la malade est enchantée.

Après le sérum et hypophyse, les règles sont revenues le 5 septembre abondantes le premier jour avec quelques coliques de règles, puis normales pendant les autres jours. Elle a continué à maigrir mais se sent fatiguée. Une nouvelle cure de sérum amène une amélioration nette.

Très beau résultat d'un traitement combiné : hypophyse et sérum activé.

Amélioration de l'état général avec amaigrissement, réapparition des menstruations.

Observation XX (personnelle). — Mlle L. M..., 21 ans, réglée à l'âge de 12 ans.

Elle vient consulter pour aménorrhée totale depuis 15 mois, avec des bouffées de chaleur plusieurs fois par jour, se sent fatiguée, souffre d'une céphalée et devient mélancolique.

Il y a deux ans et demi, voulant devenir plus belle et à la mode, elle a commencé à employer tous les moyens pour maigrir : elle prend de la teinture d'iode à forte dose (plusieurs gouttes par jour). Ensuite elle prend des pil-

lules Svelta (plusieurs pillules par jour) et ne mangeait qu'une seule fois par jour.

Amaigrissement de 8 kgr.

A l'examen nous trouvons un utérus petit, hyster. : 5 cm. 1/2. Tout son organe génital est infantile.

Le 26 juin elle commence une série de 8 ampoules (1 chaque jour). Pendant le traitement son état s'est amélioré : ses troubles ont beaucoup diminué, mais toujours absence des règles.

Le 11 juillet, une deuxième série de 6 ampoules.

Le 9 août, la malade est revue : une grande amélioration physique et morale. Cependant, l'aménorrhée, une légère céphalée et quelques bouffées persistent encore.

Pendant le traitement elle a senti quelques élancements dans le bas ventre des deux côtés avec une légère leucorrhée.

Elle reprend une 3e série de 12 ampoules.

Revue le 9 août, très contente du résultat obtenu : le soir elle ne se sent plus fatiguée, et accomplit son travail avec plus d'énergie. Son poids a repris de 1 kgr. Mais l'aménorrhée persiste.

En novembre, nous essayons un traitement mixte du lobe antérieur d'hypophyse et de folliculine (7 piqûres de chaque).

La malade est revue en décembre et nous déclare que rien n'a changé dans son état, cependant elle est très contente qu'elle ne souffre plus comme avant.

Action favorable sur les troubles généraux.

Pas d'action sur le retour des règles (probablement

par hypoplasie trop avancée de l'organe génital (infantilisme).

Dysménorrhée.

Observation XXI (Dr F Bichara). — Mlle Z..., habitant Kouss (haute-Egypte), 24 ans.

Se plaint de vives douleurs pendant la menstruation qui l'obligent à s'aliter et nous dit qu'elle a ses règles très irrégulières. Nous lui conseillons les compresses chaudes et les cachets Algocratine. Nous obtenons une légère sédation des phénomènes douloureux mais la menstruation reste toujours irrégulière. Nous lui donnons une boîte de 6 ampoules du sérum activé de génisse à titre d'essai.

Trois mois après, nous revoyons la malade qui nous dit que ses règles ne sont plus douloureuses et qu'elles sont devenues d'une régularité parfaite.

Observation XXII (Dr F. Bichara). — Mlle L... de Louxor, 20 ans, se plaint des mêmes malaises que la malade de l'observation précédente. Les douleurs sont si atroces qu'elle est obligée de recourir au sirop de Pantopon Roche, qui la calme un peu. Ayant obtenu un bon résultat par le sérum ovarien sur la première malade, nous l'essayons chez celle-ci. Nous avons obtenu le résultat attendu puisque Mlle L... est venue nous dire qu'elle souffrait beaucoup moins pendant ses règles qui sont très régulières depuis deux mois.

Très beau résultat de l'action favorable du sérum activé de génisse sur la douleur menstruelle.

Observation XXIII (personnelle). — Mme F..., 25 ans, mariée depuis 15 mois, pas d'enfants. Réglée à 14 ans. Règles régulières mais peu abondantes et toujours en diminuant de plus en plus. Depuis un an elle a grossi de 10 kgrs.

Au moment des règles, elle sent des malaises au cœur, des bouffées de chaleur, céphalée et une grande fatigue. Le moindre effort donne lieu à des essoufflements, des vertiges, et des étourdissements et les battements de cœur très accentués et perceptibles par la malade.

Pouls : 100. Tension au Vaquez : 12,5. Poids 60 kgr. hystérométrie : 6 cm. ; frigidité absolue.

Le 11 juillet elle commence une première série de 12 ampoules.

Le 13 août elle revient après une cure de 12 ampoules et nous dit qu'elle se sent beaucoup mieux, ses malaises ont beauconp diminué. Maie après la cure elle a eu une poussée d'urticaire accompagnée d'un état fébrile léger qui a duré 3 à 4 jours. C'est pour la première fois qu'elle a une poussée d'urticaire et l'anamnèse ne nous a pas permis de connaître la cause.

Les dernières règles ont été peu abondantes.

Pouls : 80, tension : 13 1/2-9, poids : 60 kgr., hystérométrie : 6 cm.

Le 25 septembre la malade est revue après sa troisième cure. Tous ses troubles ont presque complètement disparu. Les règles sont toujours peu abondantes mais moins douloureuses. La frigidité est très améliorée.

Pouls : 80, tension : 13-9. Poids : 57 kgr.

Revue le 10 décembre : l'amélioration est maintenue

Action favorable sur les troubles de la menstruation et sur la frigidité.

Frigidité.

Observation XXIV (personnelle). — Mme D..., 31 ans mariée depuis 14 ans (1 enfant de 13 ans). Il y a 13 ans elle a eu une métrite traitée médicalement et guérie à l'hôpital Broca. Ses règles sont régulières, mais douloureuses et peu abondantes. Elle a quelques pertes blanches. Depuis un an, elle est gênée par des bouffées de chaleur surtout pendant les règles et a augmenté de 12 kgr.

Observation XXV (personnelle). — Mme P..., 36 ans, mariée depuis 20 ans (3 enfants), ses règles sont régulières mais peu abondantes.

Il y a quelques mois elle a eu une métrite du col maintenant guérie. Son poids est stationnaire.

Ces deux malades, des observations XXIV et XXV, sont deux sœurs qui viennent consulter ensemble pour la même cause : c'est leur état de frigidité, et de malaises générales pendant les règles.

Elles commencent chacune une série de 6 ampoules, Mme D... a eu après cette cure, ses règles sans douleur et ses bouffées de chaleur ont beaucoup diminué. Mais rien de net encore dans le rapport sexuel chez les deux sœurs.

Elles prennent une 2e cure de 6 ampoules. Nous revoyons les deux malades trois mois après la 2e cure et

elles nous déclare être très contentes du résultat obtenu par le sérum ovarien et régulièrement elles prennent chaque mois une série de 6 ampoules.

Observation XXVI (Hôpital Broca). — Mme T..., 36 ans, mariée, (pas d'enfants). Règles régulières, très peu abondantes, ne durant qu'un jour. Comme traitement de la stérilité : dilatation et curettage à Sofia (1922) C'est depuis, que les règles ont tendance à diminuer de plus en plus jusqu'à l'aménorrhée. En plus, depuis 6 mois frigidité complète.

Actuellement la malade présente des signes d'insuffisance thyro-ovarienne avec adiposité. On la traite par la thyrocréine pendant 4 mois (20 jours par mois, 6 pill. par jour).

Cependant, à la suite de ce traitement les règles ne reviennent pas et la frigidité persiste.

Examen. — L'utérus est petit, mobile, sans lésion annexielle Le col petit a un aspect normal. La cavité utérine mesurée avec l'hystéromètre métallique est de 5 cm.

En mai, elle commence une série de 12 ampoules (1 par jour). Vers la fin du traitement, l'effet sur la frigidité a été extraordinaire à ce point que son mari peu accoutumé à cet appétit sexuel de la part de sa femme lui a fait arrêter ce traitement par trop fatiguant pour lui-même.

Résultat indiscutable de l'action du sérum activé sur la frigidité.

Dépression physique et morale des femmes parvenues à l'âge mûr.

Observation XXVII. — Mme J. R..., 79 ans, tient la caisse dans le magasin appartenant à ses enfants. Depuis un mois, se sent au-dessous de sa tâche, est incapable de rester longtemps assise et doit s'allonger de temps en temps; se sent fatiguée intellectuellement et ne peut plus faire les opérations mentales que nécessite sa fonction; est devenue mélancolique et souhaite la mort.

Le 12 décembre 1927, commence une cure de sérum à raison de 20 cc. par jour en 2 prises. Le 19 décembre, cesse de prendre le médicament. Se sent capable de tenir la caisse sans fatigue. Ses enfants la surprennent à chanter.

Le 20 janvier 1928, l'effet dynamogénique persiste encore.

Le 15 février 1928, Mme R... sent ses forces décliner. Elle commence une nouvelle cure à raison de 6 ampoules.

Le 21 février, l'entrain a réapparu comme après la première cure.

Observation XXVIII. — Mme A. J..., 68 ans.

Cette femme, qui fait « des ménages », se plaint d'être un peu fatiguée et essoufflée. En réalité, elle est profondément ruinée au point de vue physique et psychique; radotage continuel, amnésie de fixation prononcée. Au cours de la conversation, la malade oublie ce qu'elle a déjà dit et même en partie, ce qu'on lui répond. Elle se

fait illusion sur ses propres forces. Après avoir monté quatre étages, le pouls reste au-dessus de 84 pendant plus d'une heure : T. A. : 10-8 (Vaquez). Pas de tares organiques cliniquement appréciables.

Antécédents. — Prétend n'avoir jamais été malade. Alcoolisme ; 6 enfants dont 3 morts de maladies infectieuses diverses.

Le 10 novembre 1927, prend pendant 6 jours 2 ampoules par jour de sérodausse, qualifié de digestif.

Le 17 novembre. Résultat indéniable. Le visage est moins terreux, plus coloré, l'habitus est plus éveillé, la conversation moins rudimentaire, le radotage beaucoup moins prononcé.

Au point de vue subjectif, elle se sent plus forte, elle a plus de goût au travail.

Au point de vue objectif, pas de modifications : tachycardie d'effort, mais légère élévation de la tension 11 1/2-8.

Le 2 décembre, la malade est revue ; sans paraître aussi décrépite que la première fois, elle a cependant perdu la plus grande partie des résultats acquis. La T. A. : 10 1/2-8.

Elle reprend une nouvelle série de 12 amp. (2 par jour).

Le 10 décembre, résultat sensiblement identique au premier. Même réveil de l'énergie, même transformation psychique, même stimulation organique, se traduisant par une élévation de la T. A. : 11 1/2-8.

CONCLUSIONS

1° D'après l'expérimentation (travaux de H. Busquet) le sérum des animaux adultes contient des hormones sexuelles capables d'avoir une action favorable sur les animaux séniles et sur les castrats.

Ce sérum est rendu plus actif en faisant subir à l'animal jeune une préparation qui consiste à lui injecter du sérum d'animal sénile ; ainsi est-il vacciné contre les toxines séniles et son sérum est rendu plus efficace pour agir sur les troubles de la sénilité (*sérum activé*).

2° Nous avons utilisé dans nos recherches cliniques du sérum activé de génisse ; c'est-à-dire le sérum d'un animal femelle rendu plus efficace par l'injection du sérum de vache sénile. Ce sérum contient à la fois des hormones sexuelles et des anticorps de la sénilité.

Nous l'avons expérimenté dans les troubles de la ménopause. Qu'il s'agisse de ménopause naturelle ou de ménopause artificielle chirurgicale ou après castration radiologique, les résultats obtenus méritent de retenir l'attention du clinicien.

Nous avons constaté :

a) Une action favorable sur l'état général et sur l'état nerveux : sensation de bien être, d'activité plus grande,

de bonne humeur, une diminution de l'irritabilité nerveuse ;

b) Diminution fréquente des troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur, vertiges, migraines) et parfois disparition de ces troubles ;

c) Action sur la frigidité :

Cette action est d'autant plus intéressante que la thérapeutique a peu de ressources dans ce cas ;

d) Aucune action sur la menstruation lorsque l'utérus et les ovaires étaient encore en place. Ce dernier résultat est très intéressant à constater pour agir sur les troubles de castration consécutifs au traitement des fibromes par les rayons X. Il semble que l'on puisse par ce moyen, agir sur les troubles de ménopause sans craindre le retour des pertes de sang et la reprise d'activité du fibrome.

Vu : le Président de la thèse
M. FAURE.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Allen et *Doisy* (*E. A*). — Au ovarian hormone. Preliminary report on its localisation, extraction, partial purification and action on test animals (Journ. Am. Med. Ass., LXXXI, 819-821).

Allen (*E.*) and *Doisy* (*E. A*). — The introduction of a sexually mature condition in immature females by injection of the ovarian follicular hormone (Am. Journ. Physiol., 1924, LXIX, p. 577-588).

Barrel (*A.*) et *Baker* (*L. E*). — C. R. Soc. Biol., t. XCIII, 1925 : p. 79 ; t. XCV, 1926, p. 958.

Brouha et *Simonnet*. — Quelques faits expérimentaux et cliniques concernant l'hormone folliculaire (Presse méd., n° 103, 25 déc. 1926).

— Effets de l'injection d'extrait de liquide folliculaire chez les femelles pubères (C. R. Soc. Biol., 1925, XCIII, 557).

— Recherches expérimentales sur le liquide folliculaire (Bruxelles, Médical, 1926, VI, 1854-1862).

— Rapport du Congrès de Bruxelles 1929. Rapport entre l'hypophyse et les organes génitaux.

Courrier. — Les hormones ovariennes (Rev. franç. d'endocrinologie, n° 2, avril 1925).

— Le cycle sexuel chez la femelle des mammifères, étude de la phase folliculaire (Arch. de Biol., 1924, XXXIV, 309-477).

— Rut expérimental chez la femelle castrée et chez la femelle impubère (C. R. Soc. Biol, 1924, XC, 453).

— Nouvelles recherches sur la folliculine ovarienne (C. R. Acad. des Sc., 1927, CLXXVIII, 2193).

— Sur l'action quantitative de l'hormone folliculaire (C. R. Acad. de Sc., 1926, CLXXX, 1492).

Dalché. — Dystrophie thyro-ovarienne (Bull. Soc. Méd. hôp., 1901).

Charrin et *Jardry*. — Synergie thypo-ovarienne. Acad. des Sciences, 1906.

Dartigues (*L.*). — La greffe de révitalisation humaine ; sa portée, son avenir, ses résultats. G. Doin. Paris, 1925.

Dohrn (*M.*) und *Faure* (*W*). — Uber die Ausscheidung der weiblichen Sexualhormons (Klin. Woch., 13 mai 1928, t. 7, p. 943).

Busquet (*H.*). — La masculinisation des chapons par le sérum de taureau considérée au point de vue de la loi des séniles différentiels et de la loi du tout ou rien (Soc. de Biol., nº 1, 2, janv. 1929).

— Détermination ou retour des caractères de masculinité chez les chapons et les vieux coqs, par le sérum de jeunes animaux mâles. Activation du sérum par injections préalables au jeune mâle de sérum de vieil animal (Gazette médicale de Nantes, nº 2, 15 janv. 1928, p. 44).

Breuer. — Cité in Semaine Méd., 1903, p. 125.

Carrel (*A.*) et *R. Ebeling*. — Le pouvoir inhibiteur du sérum pendant la vieillesse. La cause de l'augmentation du pouvoir inhibiteur du sérum pendant la vieillesse (C. R. Soc. Biol., t. XCV, 1926, p. 170; t. XCV, 1926, p. 1014).

Champy (*Ch.*). — Sexualité et hormones. Paris. Doin et Cie, 1924.

Charrin et *Guillemonet*. — Acad. des Sciences, 25 juin 1900.

Cohn. — Le traitement des manifestations d'épuisement ovarien par les injections intra-veineuses d'extrait ovarien (Méd. Klin., nº 48, 30 nov. 1928).

Doisy (*E. A.*), *Ralls* (*J. O.*), *Allen* (*F.*), and *Johnston* (*G. B.*). — The extraction and some properties of an ovarian hormone (Journ. Biol. Chem., 1924, LXI, 711, 727).

Ebeling (*A. H.*) — Journ. of. Exper. med., 1921, t. XXXIV, p. 231.

Fiessinger. — Nature et traitement des cardiopathies de la ménopause (Bull. et Mém. de la Soc. de méd. et de Chir. pratiques, 18 déc. 1902).

Flesch. — Zur biologie desweiblichen sexualhormons (Arz-

tlicher, Verein. Frankfort. a, M ; Litzung, vom. 19 mars 1928).

Fraenkel. — L'hormone ovarienne (Deut. Med. Woch., nº 50 et 51, 9 et 16 déc. 1927).

— L'hormone féminine sexuelle (Rapport pour la 7e réun. de la Soc. des Pharmacologistes allemands à Wurzburg, 23 sept. 1927).

Fraenkel et *Fils.* — Nouvelles recherches sur la valeur et l'action des préparations d'hormone sexuelle (Deut. Med. Woch., nº 50 et 51, 9 et 16 déc, 1927).

Frank et *Gustawson.* — The female sex hormone and gestational gland (Journ. Amer. Med. Ass., 6 juin 1925).

Gley. — Modifications histologiques du tractus génital femelle sous l'influence du corps jaune (Soc. de Biol., 17 mars 1928).

Hallion et *Gayet.* — Le rôle fonctionnel propre à la folliculine dans le cycle sexuel (Biologie appliquée, nº 1, janv. 1928).

Hirsch. — Die schwankungen der sexual hormongchaltes in Blube der Fran.

Laqueur, Huat et *Johgh* (*de*). — L'action de l'hormone ovarienne et plus spécialement du ménopause par la bouche et la signification de la division des doses (Deut. méd. Woch., LIII, 1583-1584, 16 sept. 1927).

Lambert. — Soc. de biol., 21 février 1903.

Levassort (*Ch.*). — Traitement de la sénescence et effets dynamogéniques constatés chez l'homme avec le sérum active de jeunes animaux mâles (Bulletins et Mémoires de la Soc. de Méd. de Paris, nos 1 et 2, 13 et 28 janv. 1928).

— Le sérum activé de génisse contre les accidents de la ménopause physiologique ou chirurgical (Progrès médical, nº 4 du 26 janv. 1929).

Lipschutz. — Les secretionas internas de las glandulas sexuales. El problema de la glandula de la pubertad (Morata, édit., Madrid, 1928).

Novak. — L'état présent de l'opothérapie ovarienne (Journ. Amer. med. Ass., nº 9, 1er sept. 1928).

Pézard (*A.*). — Le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les oiseaux. Thèse de Doctorat ès-Sciences. Paris, 1918, p. 52.

— C. R. de l'Académie des Sciences, 1922, CLXXIV, p. 1573 (Rev. franç. d'endocrinologie, 1927, LV, p. 234).

Parkiss. — Studies on the internal secretion in the ovary (Journ. Physiol., 1926, t. LXI, p. 562-575).

Pasteur, Valéry-Radot, Hillemand et *Chauveau-Lamotte*. — (Bull. et Mém. Soc. med. hôp., 25 juin 1926).

Petit Dutaillis (*P.*). — Troubles fonctionnels et dystrophies à l'état chronique en Gynécologie (Paris, 1928. Doin et Cie, 644, p. .)

Randles et *Knudson* (*A.*). — Journ. of biol. chem., 1922 t. LIII, 53.

Rathery. — Cours de Pathologie expérimentale « Ovaire » (Edit. Commerce des Idées, 1928-1929, 2 fasc.).

Simonnet (*H.*). — Contribution à l'étude de la sécrétion interne de l'ovaire. Les propriétés du liquide folliculaire (Ann. Physiol., 1927, n° 4 et 5).

Slotta. — Chimie et préparation de l'hormone sexuelle féminine (Deut. Med. Woch., n° 51, 16 déc. 1927).

— La chimie et l'isolement de l'hormone féminine sexuelle (Deut Méd. Woch., n°s 50 et 51, 9 et 16 déc. 1929).

Uhlmann. — Etude critique des méthodes de titrages de l'hormone ovarienne (La Gyn., fév. 1927).

Whitechorn. — Journ. of Biol. Chem., 1924, LXII, 133.

Zondek (*B.*). — Das ovarial hormon und seine Klinische Amvendung (Klin. Woch., 1926, n° 17, p. 1218-1229).

— Zur Frunktion des Ovarum (Klin. Woch., 1626, 400, 404).

— Dastellung des weiblichen sexualhormons aus dem harn in besondere dem Harn von sehwangeren (Klin. woch., n° 11, 11 mars 1928).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 11

CHAPITRE PREMIER

a) Rôles des glandes génitales 13
b) Les hormones ; leur rôle similaire dans tous les organismes 13
c) Rôle physiologique de l'ovaire 15
d) Propriétés physiologiques du suc ovarien 16
e) Action de l'ovaire sur les autres glandes à sécrétions internes. L'équilibre endocrinien 20
f) Répartition de l'hormone sexuelle dans l'organisme 22
g) Les modifications du sérum sanguin après la ménopause 24
h) Action thérapeutique du sérum des animaux jeunes 27
i) La loi des seuils différentiels et la loi « du tout ou rien » 32
j) Le sérum activé de génisse contre les accidents de la ménopause physiologique ou chirurgicale 35

CHAPITRE II

Emploi du sérum activé de génisse en clinique 38
Ménopause naturelle 41
Ménopause précoce 43

Ménopause artificielle radiothérapique..... 45
Aménorrhée..... 57
Dysménorrhée 60
Frigidité 62
Dépression physique et morale des femmes parvenues à l'âge mûr 64
Conclusions..... 67
Bibliographie 69